

На правах рукописи

**БУРИЛОВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА**

**РЕАКЦИИ АССОЦИИИ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ИОНОВ  
Gd(III), Mn(II), Fe(III) В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ПОЛИМЕРОВ**

02.00.01 – неорганическая химия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Казань – 2014

Работа выполнена в Химическом институте им. А.М. Бутлерова  
ФГАОУВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор  
Амиров Рустэм Рафаэлевич

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор  
Захарова Люция Ярулловна  
кандидат химических наук, доцент  
Гусева Елена Викторовна

Ведущая организация: ФГБОУВПО «Саратовский государственный  
университет имени Н.Г. Чернышевского»

Защита диссертации состоится « 26 » июня 2014 г.

в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.081.03 при Казанском  
(Приволжском) федеральном университете по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлев-  
ская, 18 (Бутлеровская аудитория).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Казанского (Приволжского) феде-  
рального университета.

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на официальном сайте  
ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» [www.kpfu.ru](http://www.kpfu.ru).

Автореферат разослан « 28 » апреля 2014 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,

доцент



Кутырева М.П.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность работы.

Изучение реакций образования металлокомплексов в полимерных растворах имеет большое значение, как с фундаментальной, так и с практической точки зрения. Модификация свойств комплексов в растворе в присутствии полимеров используется в химическом анализе для повышения чувствительности и селективности определения катионов металлов. Отмечено изменение максимумов полос поглощения и их интенсивности в оптических спектрах комплексов, установлено влияние на их флуоресцентные характеристики. Однако до сих пор не обращалось внимание на изменение магнитных свойств полимер-связанных комплексов парамагнитных катионов. Усиление отклика парамагнитного комплекса при его связывании с полимерной молекулой в растворе может быть также использовано в аналитических целях. Однако еще больший интерес данный эффект представляет с точки зрения зондирования в биологических и медицинских системах, например, при разработке разнообразных клеточных технологий или в клинической диагностике методом магнитно-резонансной томографии. Целевое связывание металлокомплексов с полиэлектролитами имеет большое значение при получении новых материалов, таких как функциональные полимерные покрытия на макроскопических подложках или полимерные нанокапсулы. Таким образом, исследование взаимодействий ионов металлов и их комплексов с полимерами в растворах является актуальной задачей, решение которой позволит не только углубить знания о реакциях в растворах, но и найти новые решения некоторых технических проблем, таких, например, как повышение эффективности очистки вод, создание новых сенсоров или биомедицинских диагностических меток.

**Цель** настоящей работы - выявление особенностей взаимодействия ионов гадолиния(III), марганца(II) и железа(III) с полимерами разного типа и строения в воде, установление закономерностей реакций комплексообразования указанных полимеров с комплексами выбранных металлов с полидентатными лигандами в растворах, нахождение условий достижения высокой релаксационной эффективности в полимерных растворах металлокомплексов.

Основным инструментом исследования выбран метод ЯМР-релаксации, чувствительный как к реакциям замещения молекул воды в первой сфере катионов металлов, так и к связыванию последних с наноразмерными частицами и агрегатами в растворах. Выбор катионов  $Gd^{3+}$ ,  $Fe^{3+}$  и  $Mn^{2+}$  обусловлен высоким парамагнетизмом их соединений в растворах, что позволяет использовать эти ионы в качестве парамагнитных зондов.

**Научная новизна** работы состоит в том, что **впервые**:

- Метод ЯМР-релаксации на протонах воды применен для количественной оценки степени замещения молекул воды в первой гидратной оболочке марганца(II) в ходе реакций комплексообразования и ассоциации.
- Установлено замещение большей части молекул воды в первой сфере ионов  $Mn^{2+}$ , находящихся в растворе полиэтиленimina при  $pH > 7$ , что указывает на координационный характер их связывания с аминокгруппами полимера; аналогичное заключение сделано в отношении ионов  $Gd^{3+}$ .
- Показано частичное замещение гидратной оболочки ионов марганца(II) при связывании их с сульфогруппами мицелл додецилсульфата натрия и полимера полистиролсульфоната натрия, что приводит к конкуренции между лигандом и полистиролсульфонатом за связывание с катионом металла.

- Магнитно-релаксационным методом установлены области кислотности растворов и концентраций реагентов, в которых взаимодействие анионных комплексонов марганца и гадолиния с полиэтиленимином проявляется в виде роста ЯМР-релаксационной эффективности по сравнению с водными растворами. Показано отсутствие взаимодействия при использовании катионного полимера с четвертичными аммонийными группами, что указывает на важность образования водородных связей групп ионного полимера и лиганда в составе комплекса.
- Металлокомплексы с участием полиаминокарбоксилатов сравнительно слабо связываются с полиэтиленимином, и вытесняются в воду при добавлении солей вследствие ионного обмена с их анионами и изменения конформации макромолекулы в солевом растворе.
- В растворе полиэтиленимина дифосфонат-ионы образуют устойчивые к присутствию солей полимер-связанные трис-комплексы с катионами железа(III), которые не существуют самостоятельно в водной среде, при этом растворы обладают существенно более высокой релаксационной эффективностью, зависящей от pH среды.

#### **Практическая ценность.**

Результаты исследования состояния ионов  $Gd^{3+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Mn^{2+}$  и их комплексонов в водных растворах полимеров могут быть полезны при разработке способов концентрирования и разделения с применением технологий экстракции в точке помутнения или полимер-усиленной ультрафильтрации.

Выявленные закономерности связывания металлокомплексов с полимерами и их смесями могут быть использованы при разработке новых функциональных материалов, обладающих каталитической способностью, а также особыми спектральными, флуоресцентными электрохимическими или парамагнитными свойствами: полимерных пленок, допированных металлокомплексами, как сенсоров, или полиэлектролитных нанокapsул как зондов для биомедицинских исследований.

#### **На защиту выносятся.**

1. Результаты ЯМР-релаксационного исследования систем парамагнитный зонд (ионы  $Mn^{2+}$ ,  $Gd^{3+}$ ,  $Fe^{3+}$ ) – полимеры (неионные полимеры, триблок-сополимеры, полиэлектролиты), включая смеси последних.
2. Методика количественной оценки состояния числа молекул воды в первой координационной сфере ионов марганца(II) по данным измерений скоростей спин-решеточной и спин-спиновой релаксации.
3. Результаты парамагнитного зондирования водных и водно-полимерных растворов комплексов марганца(II), гадолиния(III) и железа(III) с участием полиаминокарбоксилатных и дифосфонового комплексонов.
4. Количественная оценка прочности связывания ионов  $Gd^{3+}$  и  $Mn^{2+}$  с полиаминокарбоксилатными лигандами в воде и растворах полимеров.
5. Данные о влиянии солей на связывание изученных металлокомплексов с wybranymi водорастворимыми полимерами.
6. Анализ роли молекулярной массы полиэтиленимина и природы головной группы катионных полимеров в связывании полимеров с комплексонами металлов.

**Личный вклад автора** заключается в экспериментальном исследовании состояния ионов гадолиния(III), марганца(II) и железа(III) и их комплексов с выбранными лигандами в растворах ряда полимеров методами ЯМР-релаксации, pH-метрии и спектрофотометрии, проведении математического моделирования равновесий в растворах, обсуждении и обобщении полученных результатов.

Работа поддержана грантом РФФИ 09-03-00437-а.

**Апробация работы.** Материалы диссертации докладывались и обсуждались на Итоговой научной конференции сотрудников Казанского (Приволжского) федерального университета (2012 г.), VIII-XI Научных конференциях молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета «Материалы и технологии XXI века» (2008-2012), Международной конференции «Euromag magnetic resonance conference» (2008, С.-Петербург), 5-ой Зимней молодежной школе-конференции "Магнитный резонанс и его приложения" (2008, С.-Петербург), V Международном симпозиуме "Design and Synthesis of Supramolecular Architectures" (2009, Казань), XXIV Международной Чугаевской конференции по координационной химии (2009, С.-Петербург), 3-й международной летней школе-конференции "Supramolecular Systems in Chemistry and Biology" (2010, Львов, Украина), I и II Всероссийских симпозиумах по ПАВ (2011, Казань; 2013, Москва), Международном симпозиуме и летней школе «Nuclear Magnetic Resonance in Condensed Matter» 10th meeting: "NMR in Life Sciences" (2013, С.-Петербург), XX-ой Всероссийской конференции "Структура и динамика молекулярных систем" и 11-ой Школы молодых ученых "Синтез, структура и динамика молекулярных систем" «Яльчик-2013» (2013, Яльчик, Россия), Шестой Всероссийской Каргинской конференции «Полимеры-2014» (27-31.01.2014, г. Москва).

**Публикации по работе.** По материалам диссертации опубликовано 4 статьи, в том числе 1 статья в международном журнале, 3 статьи в журналах из списка ВАК, а также материалы и тезисы 15 докладов на международных, всероссийских и региональных конференциях.

**Объем и структура работы.** Работа состоит из введения, литературного обзора (глава 1), экспериментальной части (глава 2), обсуждения результатов (глава 3), выводов, списка цитированной литературы из 176 наименований и приложения. Диссертация изложена на 163 страницах, содержит 5 таблиц и 68 рисунков, а также 30 рисунков в приложении.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В **Главе 1** (литературном обзоре) дана характеристика ультрамикрорегетерогенных растворов ПАВ и полимеров как особых сред для проведения реакций комплексообразования. Рассмотрены общие свойства полиэлектролитов, подробно описаны кислотно-основные свойства полиэтиленimina (PEI) - полимера с рН-зависимой катионной функцией (**раздел 1.2**). Отражены типы взаимодействия в бинарной системе: ион металла - водорастворимый полимер, приведены имеющиеся в литературе количественные данные о прочности связывания полиэтиленimina с ионами металлов. Показано, что в случае PEI возможно образование координационных связей катиона металла с депротонированными донорными аминогруппами (**раздел 1.3**). В **разделе 1.4** описано состояние комплексов металл-лиганд в растворах полиэлектролитов. В частности, отмечено, что протонированная форма ПЭИ способна как электростатически, так и путем образования водородных связей взаимодействовать с анионными комплексами металлов, показаны возможности иммобилизации металлокомплексов полиэлектролитными слоями нанокapsул. В **разделе 1.5** рассмотрены основные положения метода ЯМР-релаксации, рассмотрены теоретические предпосылки для использования отношения парамагнитных вкладов в скорость спин-спиновой ( $R_2$ ) и спин-решеточной ( $R_1$ ) релаксации протонов,  $R_2/R_1$ , в растворах марганца(II) для анализа степени замещения молекул воды в первой сфере иона зонда. Здесь же оценены возможности по-

лимерных мицелл и иных полимерных частиц для повышения релаксационной эффективности парамагнитных комплексов. Перспективы применения комплексов марганца(II) и железа(III) в качестве контрастных средств в магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также способы повышения их ЯМР-релаксационной эффективности рассмотрены в **разделе 1.6**.

Для достижения обозначенной **цели** были поставлены следующие задачи (**Глава 2**):

- исследовать состояние ионов марганца(II), гадолиния(III) и железа(III) в водных растворах ряда неионных, анионных и катионных полимеров, а также их смесей, включая анализ влияния температуры на связывание ионов гадолиния с триблок-сополимерами окиси этилена и пропилена в растворах;
- провести магнитно-релаксационное исследование реакций комплексообразования ионов  $Gd^{3+}$ ,  $Fe^{3+}$   $Mn^{2+}$  с аминокарбоксильными и фосфоновыми комплексоны в воде и установить роль высокомолекулярного компонента раствора на состав этих комплексов и их парамагнитные свойства.

В Экспериментальной части охарактеризованы объекты и методы исследования. В качестве лигандов для катионов металлов ( $Mn^{2+}$ ,  $Gd^{3+}$ ,  $Fe^{3+}$ ) выбраны стереоизомеры тетрабутилтиакаликс[4]ареновых тетракислот (TC[4]Ac, TC[4]Gly), аминокарбоксильные и фосфорсодержащий комплексоны (нитрилотриуксусная кислота, NTA, этилендиаминтетрауксусная кислота, EDTA, диэтилентриаминпентауксусная кислота, DTPA, 1-гидроксиэтан-1,1-дифосфоновая кислота, HEDP). В работе использованы следующие полимеры: неионные (поливинилпирролидон, PVP, поливиниловые спирты, PVA, полиэтиленгликоль, PEG, полипропиленгликоль, PPG, триблок-сополимеры окиси этилена и окиси пропилена, «плуроники» L64, F-127 и 10R5), анионные (полистиролсульфонат натрия, PSS, карбоксилированное производное гиперразветвленного полимера Boltorn H40, BC43), катионные (полиэтиленимин, PEI, молекулярной массы 600, 1200, 10000, 60000, полиаллиламин гидрохлорид, PАН, полидиаллилдиметиламмоний хлорид, PDDC).

В качестве основного инструмента исследования выбран метод ядерной магнитной релаксации (ЯМР-релаксации) с использованием ионов  $Gd(III)$ ,  $Fe(III)$  и  $Mn(II)$  в качестве парамагнитных зондов. Измерения времен релаксации проводили на импульсном ЯМР-спектрометре Minispec MQ 20 с рабочей частотой 19.75 МГц.

В работе были также использованы методы pH-метрического титрования и электронной спектроскопии. Все эксперименты и измерения вели при 298К.

Обработку экспериментальных данных проводили путем математического моделирования равновесий на ЭВМ по программе “CPRESSP”.

В **Главе 3** изложены и обсуждены все экспериментальные результаты.

Основным инструментом исследования выбран метод парамагнитного ЯМР-релаксационного зондирования, который позволяет выявлять факт связывания катионов металлов-зондов с низкомолекулярными лигандами, а также устанавливать состав и устойчивость образующихся комплексов. Кроме того, по увеличению релаксационной эффективности растворов дифильных соединений в присутствии таких ионов-зондов как  $Gd^{3+}$  и  $Mn^{2+}$  можно судить об их агрегации в воде. В качестве зондов использовали парамагнитные ионы  $Gd(III)$ ,  $Fe(III)$  и  $Mn(II)$ , а также их комплексы с аминокарбоксильными и фосфоновыми комплексонами.

Последовательно рассмотрены результаты ЯМР-релаксационного зондирования систем: парамагнитный ион – полимер (смесь полимеров), парамагнитный ион – лиганд – вода (раствор полимера). Одним из важных результатов такого исследования

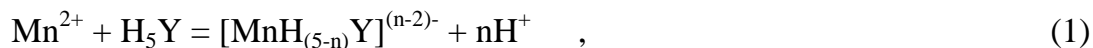
стала разработка методики количественной оценки числа молекул воды в первой координационной сфере ионов марганца(II) по величинам отношения скоростей релаксации  $R_2/R_1$  в растворах. Она основана на известном факте, что для акваиона марганца(II) время спин-решеточной релаксации  $T_{1p}$  почти в 4.8 раза превышает время спин-спиновой релаксации  $T_{2p}$ , тогда как для гадолиния(III), железа(III) и большинства других катионов-зондов разница во временах  $T_{1p}$  и  $T_{2p}$  составляет 10-20%, что соответствует отношению  $R_2/R_1$  не более 1.2. Возможности разработанной методики оценки числа молекул воды в первой сфере ионов Mn(II) предварительно проверили на известных системах.

### **Состояние комплексонов Gd(III) и Mn(II) в водных растворах.**

В ходе экспериментов использовали октадентатный лиганд - анионы диэтилен-триаминпентауксусной кислоты, ДТРА, способный полностью вытеснить молекулы воды из первой сферы акваионов марганца(II)  $[Mn(H_2O)_6]^{2+}$ . Для сравнения также были выбраны анионы этилендиаминтетрауксусной кислоты, EDTA. Анализ имеющихся литературных данных о строении комплексонов марганца, указывает на то, что для комплекса Mn(II)-ДТРА следует ожидать полного замещения молекул воды в первой сфере катиона металла, тогда как для комплекса с EDTA возможно присутствие одной координированной молекулы.

Результаты ЯМР-релаксационного исследования растворов указанных комплексов приведены на рис. 1.

Анализ спада релаксационной эффективности в воде (кривая 1 на рис. 1а) в области pH 2.5-4.5 проводили в предположении взаимодействия по схеме реакции



записанной в форме, пригодной для использования в программе CPRESSP.

Оказалось, что спад величин  $R_1$  и  $R_2$  может быть полностью описан в рамках модели, включающей последовательное образование двух комплексов:  $[MnHY]^{2-}$  ( $n = 4$ ) с константой равновесия  $\lg K_1 -8.45 \pm 0.20$  (по данным  $R_1$   $\lg K_1 -8.40 \pm 0.15$  (КРЭ<sub>1</sub> 3400  $M^{-1}s^{-1}$ ) и по данным  $R_2$   $\lg K_1 -8.50 \pm 0.15$  (КРЭ<sub>2</sub> 5000  $M^{-1}s^{-1}$ ), а также  $[MnY]^{3-}$  ( $n = 5$ ), характеризующегося более низкими значениями КРЭ<sub>1</sub> 1400  $M^{-1}s^{-1}$  и КРЭ<sub>2</sub> 2500  $M^{-1}s^{-1}$ . Вторым комплексом учитывали в модели с константой равновесия  $\lg K_1' -12.57$  ( $n = 5$ ), рассчитанной с учетом известной величины константы устойчивости  $\lg \beta' 15.6$  [1].

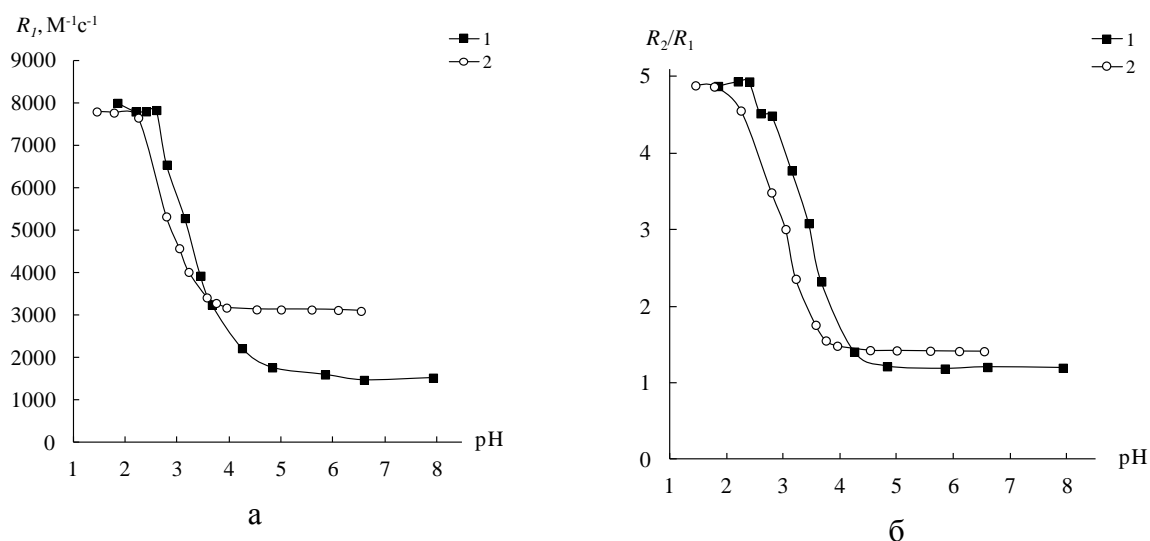


Рис. 1. Зависимость релаксационной эффективности  $R_1$  (а) и отношения  $R_2/R_1$  (б) от pH водных растворов комплексов Mn(II) с ДТРА (1) и EDTA (2).  $C_{Mn(II)}$  1.0 мМ,  $C_{лиганда}$  1.1 мМ.

Спад релаксивности в растворе EDTA при pH 2.5-4 (кривая 2 на рис. 1а) обусловлен образованием известного прочного комплекса марганца(II) состава  $[\text{MnL}]^{2-}$  [1]. В результате компьютерной обработки данных по уравнению реакции



с использованием программы CPESSP было подтверждено образование единственного комплекса  $[\text{MnL}]^{2-}$ , для которого значения констант равновесия оказались равны  $\lg K_2 - 6.56 \pm 0.06$  (по данным  $R_1$ ) и  $-6.55 \pm 0.05$  (по данным  $R_2$ ). Рассчитанные (с учетом констант диссоциации лиганда) значения константы устойчивости комплекса составили  $\lg \beta_2$  14.50 и 14.51 соответственно.

Исходя из полученных величин отношения  $R_2/R_1$ , равных 4.8 для иона гексааквамарганца(II) и 1.2 для комплексоната  $[\text{MnY}]^{3-}$  без внутрисферных молекул воды, а также предполагая аддитивность его изменения, инкремент  $\Delta(R_2/R_1)$  при замещении каждой молекулы воды составил 0.6. Это позволяет оценивать число молекул воды в первой сфере ионов марганца(II) в составе комплексов или ассоциатов по величине отношения  $R_2/R_1$  в водном растворе.

**Система Mn(II)- полимер.** При магнитно-релаксационном исследовании состояния ионов марганца(II) в водном растворе полиэтиленимина было установлено, что спад релаксационной эффективности начинается раньше гидролиза  $\text{Mn}^{2+}$  (рис. 2а). Это указывает на замещение молекул воды из первой координационной сферы парамагнитного иона  $[\text{Mn}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$  аминогруппами полимера, что подтверждается величиной  $R_2/R_1$ , равной  $1.5 \pm 0.2$  (рис. 2б, кривая 2). Последняя близка к величине 1.2 (в комплексонате  $[\text{MnY}]^{3-}$ ) и соответствует числу молекул воды  $n = 0.5$ . Таким образом, марганец(II) образует с молекулой PEI комплекс с почти полным замещением молекул воды аминогруппами полимера.

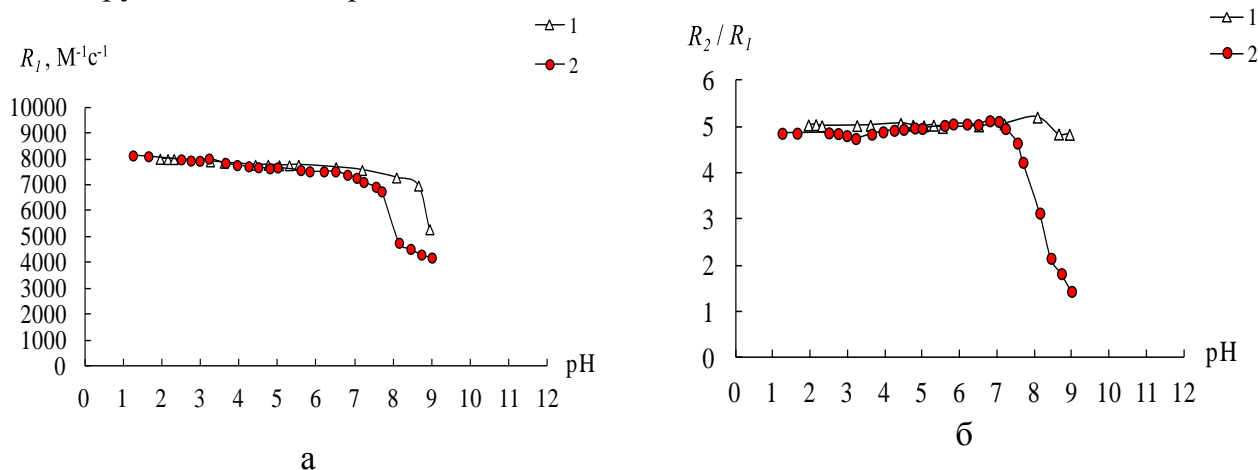


Рис. 2. Зависимость релаксивности  $R_1$  (а) и отношения  $R_2/R_1$  (б) от кислотности среды свободного акваиона  $\text{MnCl}_2$  (1) и в присутствии PEI (2).  $C_{\text{Mn(II)}}$  0.2 мМ,  $C_{\text{PEI}}$  11.6 мМ.

В случае полистиролсульфоната натрия (PSS) установлено, что добавка незначительного (до 1 мМ) количества полимера приводит к росту релаксивности водных растворов марганца(II) с выходом на плато (рис 3, кривые 1, 2), которое сохраняется даже при больших избытках PSS (до 20 мМ). Причиной роста  $R_{1,2}$ , по-видимому, является затруднение вращения аквакомплексов  $\text{Mn(II)}$  при их перемещении из воды на заряженную поверхность анионного полимера. Высокие значения релаксационной эффективности таких растворов свидетельствуют о том, что при связывании с полиме-



ром гидратная оболочка акваиона марганца(II) нарушается незначительно. Последнее подтверждается величиной отношения скоростей релаксации  $R_2/R_1$ , в пределе равной  $3.3 \pm 0.1$  (рис. 3, кривая 3), что соответствует вытеснению примерно двух молекул воды.

Интересный результат был получен при добавлении поливинилпирролидона (PVP) к системе Mn(II) - PSS (рис. 4).

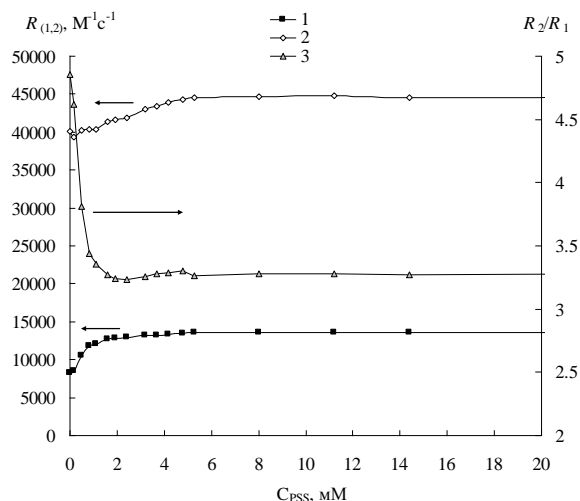


Рис. 3. Зависимость релаксивности  $R_{1,2}$  (1,2) и отношения  $R_2/R_1$  (3) водных растворов марганца(II) от концентрации PSS при pH 7.  $C_{Mn(II)}$  0.2 mM.

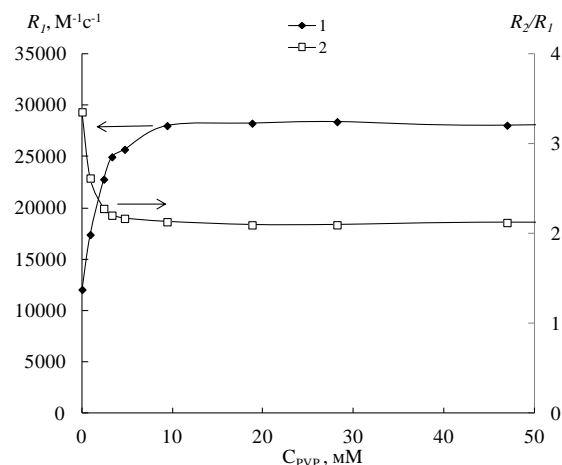


Рис. 4. Изменение релаксивности  $R_1$  (1) и отношения  $R_2/R_1$  (2) в растворах системы Mn(II)-PSS в зависимости от концентрации PVP.  $C_{Mn(II)}$  0.2 mM,  $C_{PSS}$  1.1 mM; pH 5.

Известно, что подобные полимеры способны к образованию интерполимерных комплексов. Нами обнаружено в широком диапазоне pH, что в присутствии смешанных агрегатов PSS и PVP наблюдается синергетический эффект увеличения релаксационной эффективности (до  $R_1$  30000  $M^{-1}s^{-1}$ ,  $R_2$  60000  $M^{-1}s^{-1}$ ).

Таким образом, нами показано, что ионы марганца(II) можно использовать в качестве парамагнитных зондов для изучения взаимодействий в индивидуальных и смешанных растворах полиэлектролитов.

**Система Mn(II)-TC[4]Ac-полимер.** Обнаруженные ранее высокорелаксивные комплексы гадолиния с карбоксилатными производными каликсаренов [2] можно рассматривать в качестве моделей контрастных агентов для магнитно-резонансной томографии. При этом лучшим солубилизирующим агентом среди выбранных ПАВ для этих металлокомплексов в воде явилось неионное ПАВ – оксиэтилированный додеканол Brij-35. С целью снижения количества солубилизатора мы изучили возможность замены НПАВ на различные полимеры. В целом неионные полимеры оказались менее эффективны как в стабилизации растворов комплексов Gd(III) или Mn(II) с TC[4]Ac, так и в достижении высоких значений релаксационной эффективности.

Использование отношения величин  $R_2/R_1$  для анализа влияния полимеров на комплексообразование марганца(II) с TC[4]Ac позволило получить дополнительную информацию по сравнению с тем, что удавалось узнать о состоянии аналогичных соединений Gd(III). Так, например, было установлено, что полиэтиленимин вообще препятствует взаимодействию Mn(II) с TC[4]Ac (*конус*), связывая по отдельности анион каликсарена и катионы металла.

Аналогично было проверено влияние ряда плуроников (блок-сополимеров окиси этилена и окиси пропилена) на систему Mn(II)-ТС[4]Ас (*конус*). Как оказалось, добавление прямого плуроника L64 не влияет на pH начала комплексообразования Mn(II) с ТС[4]Ас (*конус*) (по сравнению с водной средой). Обратный плуроник 17R4 затрудняет такое взаимодействие, поскольку из данных рис. 5б (кривая 4) следует, что вплоть до pH 6.5 координационная сфера ионов марганца содержит до четырех молекул воды (отношение  $R_2/R_1$  падает до ~3.3-3.5), вытеснение которых происходит лишь за границами нейтральной среды.

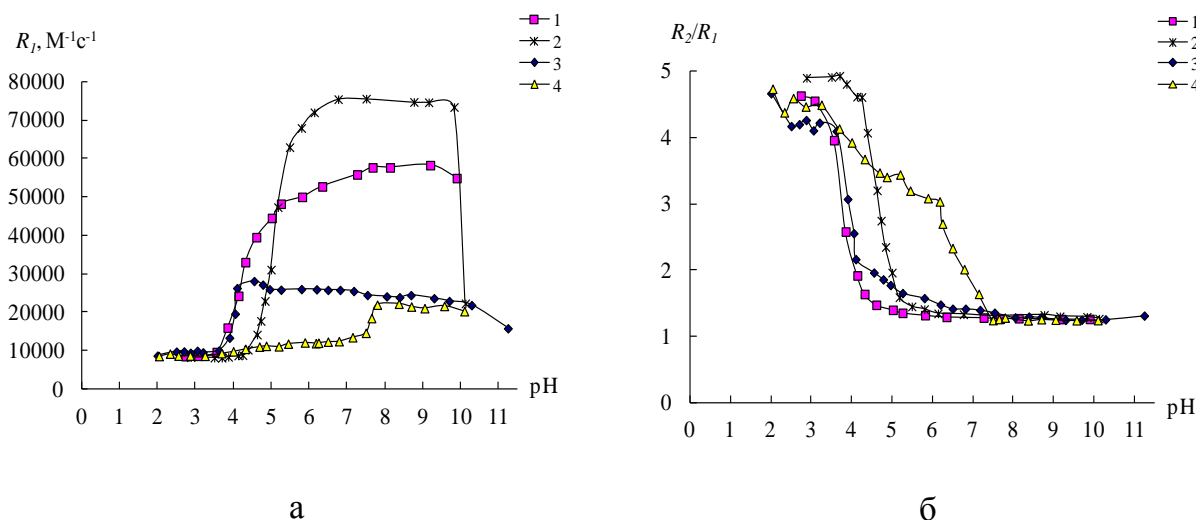


Рис. 5. Зависимости релаксивности  $R_1$  (а) и отношения  $R_2/R_1$  (б) от pH среды системы Mn(II)-ТС[4]Ас (*конус*) в воде (1), и в присутствии дополнительно: 10 mM Brij35 (2), 20 mM L64 (3), 20 mM 17R4 (4).  $C_{\text{Mn(II)}}$  0.2 mM,  $C_{\text{ТС[4] Ас}}$  0.25 mM.

Таким образом, из использованных нами полимеров ни один не смог составить конкуренции НПАВ Brij 35 как по солубилизирующей способности в отношении каликсареновых комплексов, так и по достигаемым в физиологической области pH предельным величинам релаксационной эффективности.

**Системы Mn(II)-EDTA-PVP и Mn(II)-DTPA-PVP.** С учетом чувствительности значений релаксационной эффективности растворов ионов гадолиния(III) и марганца(II) к связыванию с полиэлектролитами, мы проверили возможности метода ЯМР-релаксации для изучения равновесий комплексообразования этих ионов с рядом комплексонов в водных растворах полимеров. Известно [1], что полиаминокарбоксилаты образуют с ионами металлов анионные комплексы состава 1:1, существующие в широком диапазоне pH. Поэтому такие комплексоны особенно удобны в качестве парамагнитных зондов для изучения влияния полимеров.

Обнаружено, что добавление неионного полимера - поливинилпирролидона (PVP) к раствору комплексонов марганца не влияет на связывание марганца(II) с EDTA (рис. 6). Это подтверждается близкими значениями констант образования и устойчивости комплексонов в воде и растворе полимера. Так, для равновесия (2) получены величины  $\lg K_2^{\text{каж}} -6.62 \pm 0.09$  и  $\lg \beta^{\text{каж}} 14.44$  по данным  $R_1$ , и  $\lg K_2^{\text{каж}} -6.48 \pm 0.13$  и  $\lg \beta^{\text{каж}} 14.58$  по данным  $R_2$ .

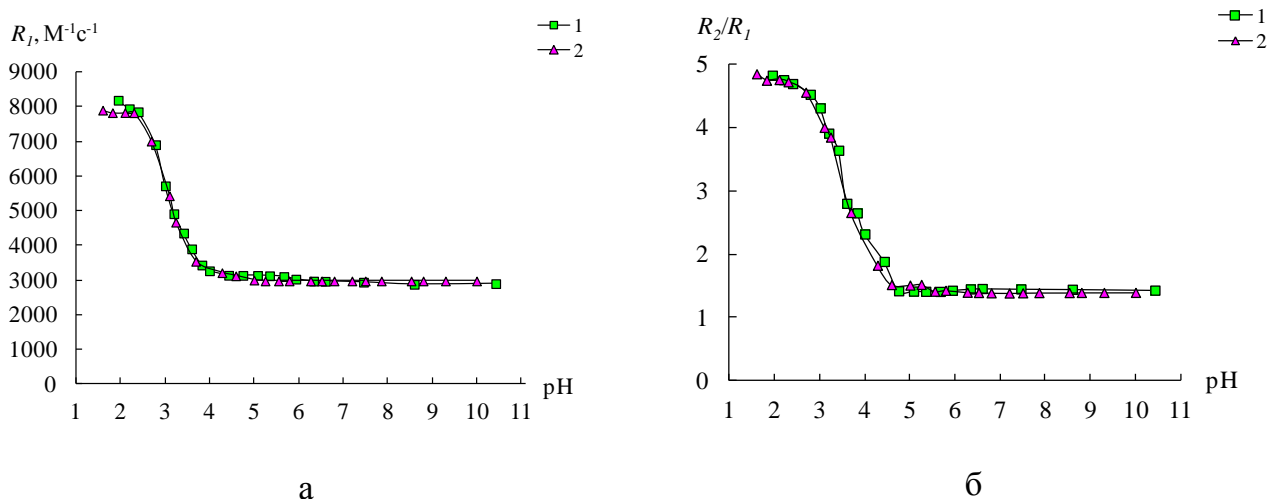


Рис. 6. Изменение релаксивности  $R_1$  (а) и отношения  $R_2/R_1$  (б) в зависимости от pH среды системы Mn(II)-EDTA (1) в присутствии 110 мМ PVP (2).  $C_{\text{Mn(II)}}$  0.2 мМ,  $C_{\text{EDTA}}$  0.2 мМ

Аналогичную картину наблюдали, при добавлении поливинилпирролидона в раствор комплекса марганца(II) с DTPA: константа равновесия (1) в воде для комплекса  $[\text{MnHY}]^{2-}$  равна  $\lg K_1 -8.3 \pm 0.1$ , а в присутствии полимера «кажущаяся» константа равновесия составила  $\lg K_1^{\text{каж}} -7.86 \pm 0.03$ .

**Системы Mn(II)-EDTA-PSS и Mn(II)-DTPA-PSS** Влияние анионного полимера на данные системы рассмотрено на примере полистиролсульфоната натрия (рис. 7).

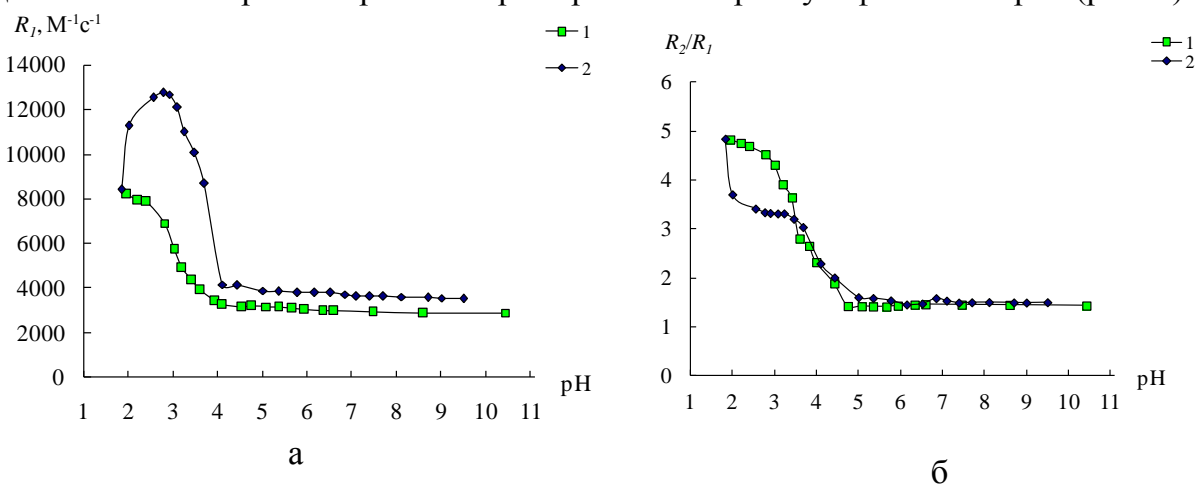


Рис. 7. Изменение релаксивности  $R_1$  (а) и отношения  $R_2/R_1$  (б) в зависимости от pH среды системы Mn(II) - EDTA (1) в присутствии 11.6 мМ PSS (2).  $C_{\text{Mn(II)}}$  0.2 мМ,  $C_{\text{EDTA}}$  0.2 мМ

Как видно из рис. 7, в кислой среде при добавлении полистиролсульфоната натрия к системе Mn(II) - EDTA происходит связывание ионов марганца с сульфогруппами полимера, что приводит к резкому увеличению релаксационной эффективности. Наблюдаемый затем спад кривой обусловлен конкурентной реакцией образования прочного комплекса марганца с этилендиаминтетрауксусной кислотой в воде. Кажущаяся константа устойчивости комплексоновата ( $\lg \beta_2^{\text{каж}} 13.08$  по данным  $R_1$ ) оказалась несколько меньше его константы устойчивости в воде. Подобную закономерность ( $\lg K_1^{\text{каж}} -8.4 \pm 0.1$  по данным  $R_1$ ) наблюдали для системы Mn(II) - DTPA - PSS.

Приведенные на рис.7 данные указывают также на то, что в области  $\text{pH} > 5$  добавление анионного полимера к системам  $\text{Mn(II)-EDTA}$  и  $\text{Mn(II)-DTPA}$  практически не сказывается на значениях релаксационной эффективности растворов комплексов.

### **Комплексонаты металлов в растворах полиаминов**

**Система  $\text{Mn(II)-EDTA-PEI (60000)}$**  На рис. 8 представлены зависимости релаксационной эффективности и отношения  $R_2/R_1$  от  $\text{pH}$  водных растворов марганца с EDTA (кривые 1 на рис. 8а,б) и в присутствии полиэтиленимина (PEI) (молекулярная масса 60000) (кривые 2 на рис. 8а,б).

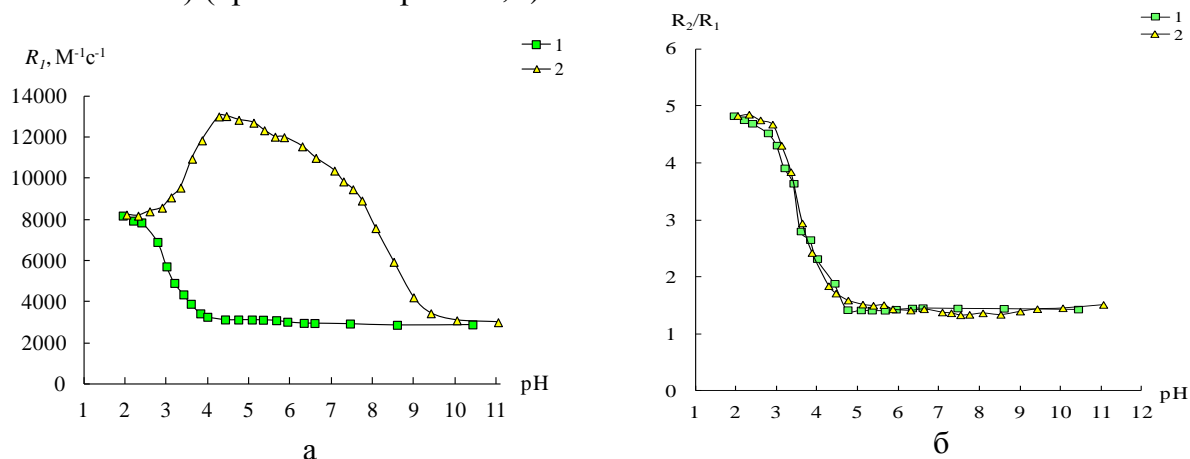


Рис. 8. Изменение релаксивности  $R_1$  (а) и отношения  $R_2/R_1$  (б) в зависимости от  $\text{pH}$  среды системы  $\text{Mn(II)-EDTA}$  (1) в присутствии 23 мМ PEI (2).  $C_{\text{Mn(II)}}$  0.2 мМ,  $C_{\text{EDTA}}$  0.2 мМ.

В присутствии полимера (кривые 2 на рис. 8а,б) в широком диапазоне  $\text{pH}$  наблюдается рост скорости спин-решеточной релаксационной эффективности, обусловленный замедлением вращения комплекса  $[\text{MnL}]^{2-}$ , который по мере образования сразу связывается протонированными аминогруппами полимера. Данный процесс, описываемый ур.2, отвечает следующим значениям кажущейся константы образования:  $\lg K_2^{\text{каж}} = -7.85 \pm 0.09$  (по данным  $R_1$ ) с  $\text{КРЭ}_1$   $13600 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ , и  $-8.06 \pm 0.18$  (по данным  $R_2$ ) с  $\text{КРЭ}_2$   $21000 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . Значения кажущейся константы устойчивости составили, соответственно,  $\lg \beta^{\text{каж}} = 13.21$  и  $13.00$ . Кажущееся ослабление прочности комплексоната более чем на порядок по сравнению с водным раствором ( $\lg \beta$  14.5) можно объяснить конкурентным связыванием имеющихся в растворе свободных анионов EDTA с полимером. При этом состав координационной сферы полимер-связанного комплекса остается тем же, что и в воде, поскольку отношение  $\text{КРЭ}_2/\text{КРЭ}_1$  для комплекса  $[\text{MnL}]^{2-}$  в воде и растворе PEI одинаково (1.5). Следовательно, добавление полиэтиленимина не оказывает влияния как на равновесие образования комплексоната марганца, так и на состав его координационной сферы.

**Влияние солей на систему  $\text{Mn(II)-EDTA-PEI (60000)}$**  Поскольку в реальных условиях применения растворы полиэлектролитов часто содержат соли, изучили их влияние на связывание комплекса с полимером. Было обнаружено, что добавки хлорида натрия ведут к резкому спаду релаксивности, и в пределе кривая совпадает с той, что получена в воде (рис. 9). Таким образом, можно считать, что хлорид-ионы оказываются конкурентами для анионного комплекса. Следовательно, заряд комплекса марганца(II) с EDTA недостаточен для прочного связывания с катионным полимером в солевой среде.

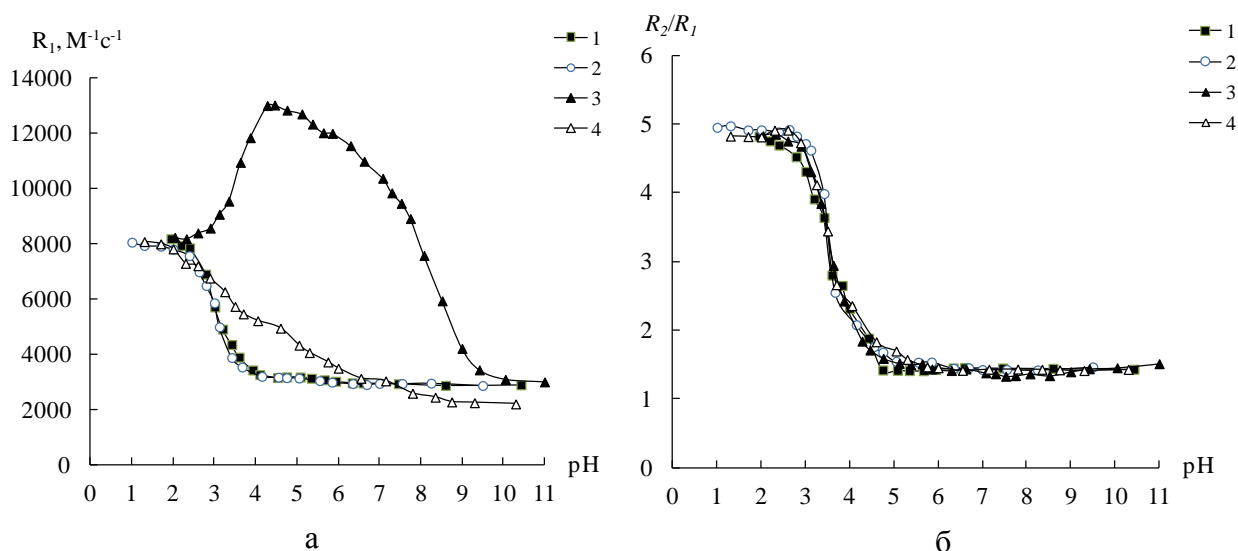


Рис. 9. Изменение релаксационной эффективности  $R_1$  (а) и отношение  $R_2/R_1$  (б) от pH растворов в системах  $\text{MnCl}_2$ -EDTA (1,2), и  $\text{MnCl}_2$ -EDTA-PEI (3,4) в воде (1,3) и в присутствии NaCl (2,4).  $C_{\text{Mn(II)}}$  0.2 мМ,  $C_L$  0.2 мМ,  $C_{\text{PEI}}$  23.3 (3,4) мМ,  $C_{\text{NaCl}}$  150 мМ (2,4).

**Система Gd(III)-DTPA-PEI (60000)** Аналогичное исследование было проведено с диэтилентриаминпентаацетатом гадолиния(III).

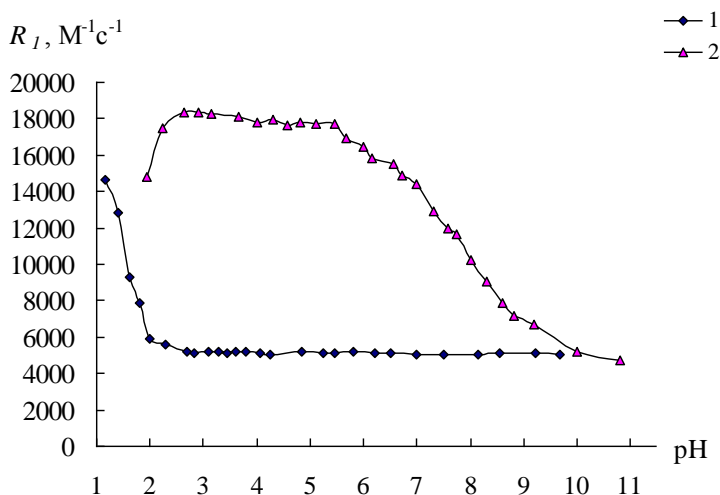


Рис. 10. Изменение релаксационной эффективности  $R_1$  для системы Gd(III)-DTPA в зависимости от pH в воде (1) и растворе PEI (2).  $C_{\text{Gd}}$  0.2 мМ,  $C_{\text{DTPA}}$  0.22 мМ,  $C_{\text{PEI}}$  23.3 мМ.

В целом наблюдаемые релаксационные зависимости похожи на те, что получены для марганца(II). В присутствии PEI происходит значительный рост релаксивности  $R_1$ , с выходом на плато в области значений pH 2.5 - 5.5 (рис. 10). Таким образом, полностью оправдалось ожидание того, что растворы комплексонов с более высоким отрицательным зарядом при связывании с катионным полимером будут проявлять повышенные значения релаксационной эффективности вследствие эффективного торможения их вращения.

Спад релаксационных кривых в присутствии соли, свидетельствует о возможности конкурентного вытеснения комплексонов гадолиния из состава его ассоциата с полимером анионами  $\text{Cl}^-$  (рис. 11).

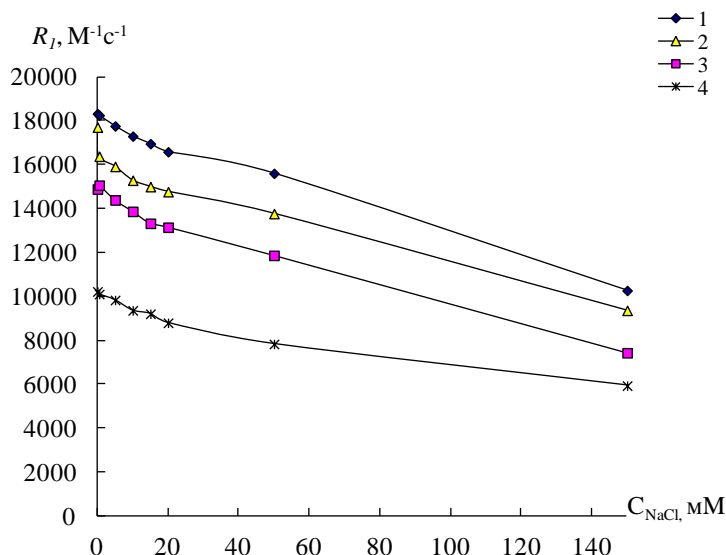


Рис. 11. Влияние добавок NaCl на величины  $R_1$  в растворах системы Gd(III)-DTPA-PEI.  $C_{\text{Gd}}$  0.2 mM,  $C_{\text{DTPA}}$  0.22 mM,  $C_{\text{PEI}}$  23 mM, pH 2.5 (1), 5 (2), 6.8 (3), 8 (4).

Такого эффекта не наблюдалось в случае комплексов марганца(II) с DTPA, что можно объяснить более высоким зарядом комплекса  $[\text{MnY}]^{3-}$  по сравнению с  $[\text{GdY}]^{2-}$  и, соответственно, более прочным связыванием его протонированными аминогруппами полимера.

### Влияние молекулярной массы полиэтиленимина на реакции образования комплексонов Gd(III) и Mn(II)

**Система Mn(II)-EDTA-PEI (nMr)** Выше были приведены результаты эксперимента с полиэтиленимином, имеющим высокую молекулярную массу ( $M_n$  60000). Между тем, в плане медико-биологического применения высокомолекулярные образцы PEI отличаются достаточно высокой токсичностью, тогда как с уменьшением молекулярной массы полимера токсичность резко уменьшается. В связи с этим представляло интерес оценить влияние молекулярной массы полиэтиленимина на взаимодействие ионов Mn(II) с комплексонами, и на значения релаксационной эффективности образуемых комплексонов.

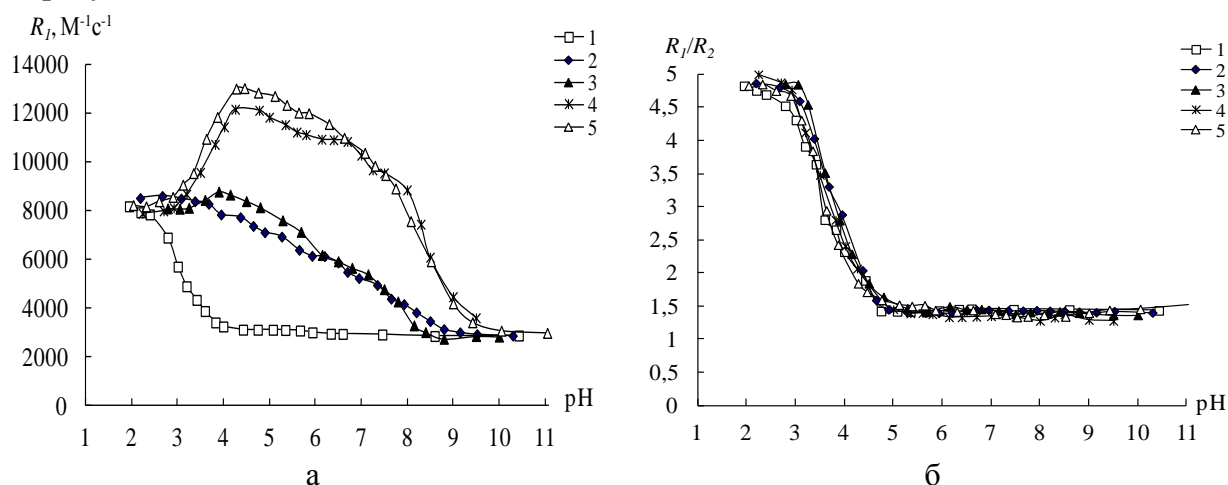


Рис. 12. Изменение релаксивности  $R_1$  (а) и отношения  $R_2/R_1$  (б) в зависимости от pH среды системы Mn(II)-EDTA (1) в воде и растворах PEI с молекулярной массой 600 (2), 1200 (3), 10000 (4), 60000 (5).  $C_{\text{Mn(II)}}$  0.2 mM,  $C_{\text{EDTA}}$  0.2 mM,  $C_{\text{PEI}}$  23 mM.

Оказалось, что наибольшим и примерно равным эффектом на релаксационную эффективность растворов комплексонов марганца(II) обладают полиэтиленимины с высокой молекулярной массой (10000 и 60000, рис. 12а, кривые 4,5). Изменение гидратного состава первой сферы марганца(II) в воде и растворах всех четырех полимеров примерно одинаково (рис. 12б), и еще раз подтверждает отсутствие выраженного влияния PEI на равновесие комплексообразования Mn(II) с EDTA.

### **Влияние поли(диаллилдиметиламмоний хлорида) (PDDC) на комплексоны Gd(III) и Mn(II)**

**Система Mn(II) – EDTA – PDDC** Поскольку PDDC в водных растворах проявляет свойства катионного полимера, можно было бы ожидать заметного влияния добавок PDDC на равновесие образования анионного комплексонов марганца. Математическая обработка полученных данных привела к следующим результатам: величина кажущейся константы равновесия равна  $\lg K_2^{\text{каж}} = -6.87 \pm 0.10$  (по данным  $R_1$ ) и  $-6.74 \pm 0.18$  (по данным  $R_2$ ), значения кажущейся константы устойчивости составили  $\lg \beta^{\text{каж}} = 14.19$  и  $14.32$ . Выявленное кажущееся ослабление устойчивости комплекса на 0.2-0.3 лог. ед. указывает на то, что при выбранной высокой концентрации полимера вместо ожидаемого упрочнения наблюдается очень слабый эффект дестабилизации комплексонов. Возможно, это обусловлено некоторым связыванием катионных групп полимера с анионами лиганда. Отсутствие изменений коэффициентов релаксационной эффективности комплексонов марганца в присутствии полимера является еще одним свидетельством того, что комплексные противоионы остаются в водном окружении. Следует отметить, что добавление соли к системе Mn(II) – EDTA – PDDC, не оказало влияния на ход релаксационных кривых и значения релаксационной эффективности. Аналогичные результаты были получены для комплексонов гадолиния(III).

### **Влияние полиэтиленимина на системы Fe(III) – EDTA и Fe(III) – DTPA**

Для сопоставления результатов, полученных нами для комплексов Gd(III) и Mn(II) с комплексами в растворах PEI, мы провели также эксперименты с участием ионов железа(III). Обнаружено, что водные растворы комплексонов железа(III) с EDTA и DTPA отличаются низкой релаксационной эффективностью, и по этой причине не используются при контрастировании в МРТ. Для комплекса Fe(III) с DTPA в присутствии полиэтиленимина выявлено небольшое увеличение релаксивности в области pH 2-9, однако добавление соли элиминирует этот эффект. В водном и солевом растворах системы Fe(III) - EDTA - PEI в физиологической области pH наблюдается практически совпадение релаксационных кривых с кривой для водной системы без полимера, что свидетельствует о нахождении комплексонов в водном окружении.

**Система Fe(III) – HEDP – PEI** Эксперименты по изучению влияния полиэтиленимина на образование комплексов с 1-гидроксиэтан-1,1-дифосфоновой кислотой (HEDP,  $H_4Z$ ) проводили с использованием ионов железа(III), тогда как в присутствии ионов гадолиния(III) наблюдали появление осадка, который не растворялся в присутствии PEI.

Взаимодействие железа(III) с HEDP происходит в сильноокислой области и приводит к последовательному образованию ряда протонированных комплексов состава 1:1 и 1:2, что сопровождается спадом релаксивности до низких значений (рис. 13, кривая 1). Добавление PEI в раствор комплексов Fe(III) с HEDP приводит к постепенному увеличению скорости релаксации (рис. 13, кривая 2) в области pH 4-9.5.

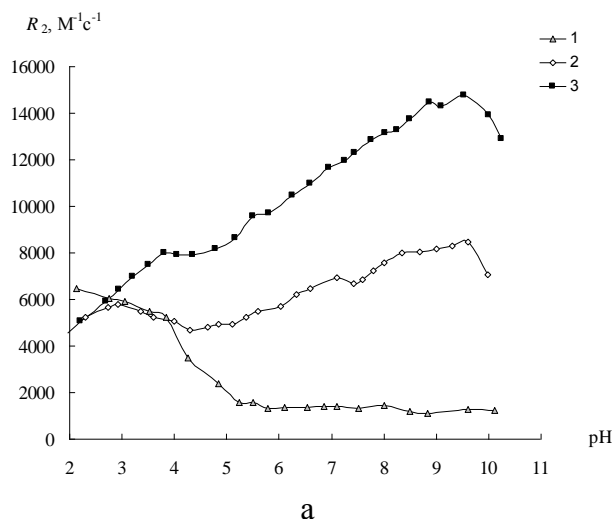


Рис. 13. Зависимость релаксационной эффективности от кислотности среды в системе Fe(III)- HEDP-PEI.  $C_{\text{Fe}}$  0.15 мМ,  $C_{\text{HEDP}}$  0.29 мМ,  $C_{\text{PEI}}$  23.3 мМ (2,3),  $C_{\text{NaCl}}$  150 мМ (3).

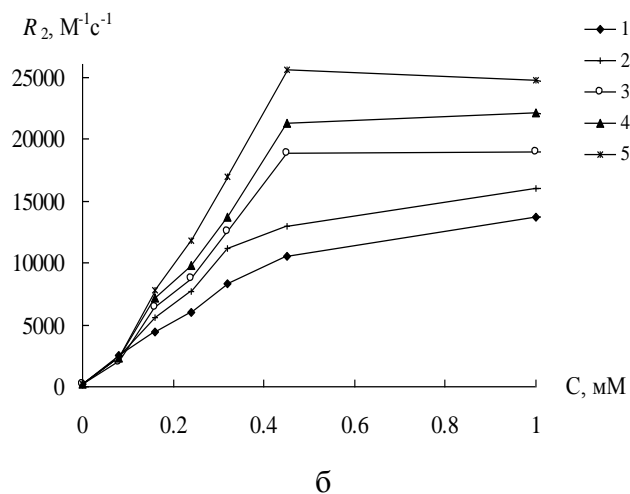


Рис. 14. Зависимость релаксационной эффективности от содержания лиганда в системе Fe(III)- HEDP-PEI.  $C_{\text{Fe}}$  0.15 мМ,  $C_{\text{PEI}}$  23.3 мМ, pH = 3.5 (1), 5.5 (2), 6.5 (3), 7 (4), 8.5 (5).

В отличие от выше рассмотренных комплексов железа с EDTA и ДТРА, соединения с HEDP в присутствии катионного полимера значительно повышают релаксационную эффективность. Причиной этого может быть как изменение физических параметров (времен корреляции), так и химических (состава комплекса). Для проверки была получена зависимость скоростей релаксации от содержания лиганда при разных pH среды (рис. 14). Обнаружено, что выход кривых релаксационности на предел достигается количественно с резким изломом при соотношении металл:лиганд 1:3, что соответствует стабилизации полимером комплексов такого состава,  $[\text{Fe}(\text{H}_n\text{Z})_3]^{(9-3n)-}$ . Таким образом, в этом случае мы впервые в данной работе встретили ситуацию прямого влияния полимера на равновесия комплексообразования, в том числе с изменением состава комплекса.

Следует отметить, что неожиданным оказался эффект добавления хлорида натрия на скорость релаксации в полимерном растворе комплексов железа(III) с HEDP (рис. 13, кривая 3). В изученных системах Gd(III)- комплексон-PEI и Mn(II)-комплексон-PEI добавление соли либо не влияло, либо мешало связыванию комплексов с полимером. В случае комплексов железа(III) с HEDP рост релаксационности в присутствии соли может быть обусловлен большим накоплением рассмотренных выше полимер-связанных трис-комплексов с высокими значениями КРЭ.

В **Заключении** изложены выявленные закономерности и особенности взаимодействий в изученных системах парамагнитный зонд – полиэлектролит, парамагнитный зонд – полиэлектролит - лиганд, обсуждены перспективы использования полученных результатов в дизайне новых металлокомплексных контрастных агентов для магнитно-резонансной томографии.



## ВЫВОДЫ

1. Предложен подход к количественной оценке степени замещения молекул воды в первой гидратной оболочке марганца(II) в ходе реакций комплексообразования и ассоциации, основанный на анализе отношений скоростей спин-спиновой ( $R_2$ ) и спин-решеточной ( $R_1$ ) ЯМР-релаксации на протонах воды.
2. Показано, что ионы марганца(II) и гадолиния(III) могут служить парамагнитными зондами при изучении состояния водных растворов полимеров и их смесей, включая интерполимерные комплексы, прямые и обратные триблок-сополимеры окиси этилена и окиси пропилена (плуроники).
3. Установлено, что широкий ряд полимеров разной природы и строения проявляет способность сольбилизовать тетракислоты *n-трет*-бутил тиакаликс[4]арена на уровне некоторых неионогенных ПАВ, однако уступает оксиэтилированному додеканолу (Brij-35) по стабильности растворов и достигаемым величинам релаксационной эффективности  $R_1$  и  $R_2$  комплексов этих лигандов в конформациях *конус* и *частичный конус* с Gd(III) и Mn(II).
4. Методом ЯМР-релаксации уточнены константы образования и устойчивости, коэффициенты релаксационной эффективности ряда форм комплексов марганца(II), гадолиния(III) и железа(III) с диэтилентриаминпентауксусной (ДТРА) и этилендиаминтетрауксусной (EDTA) кислотами в растворах полимеров в сравнении с водной средой, дана оценка гидратного состояния первой сферы изученных комплексона-тов марганца.
5. Найдено, что анионные комплексы Gd(III) и Mn(II) с ДТРА и EDTA связываются катионной формой полиэтиленimina (PEI), что приводит к росту величин  $R_1$  по сравнению с водными растворами, масштаб которого зависит от заряда комплекса, наличия и содержания NaCl, молекулярной массы полимера. Из сопоставления полученных результатов для растворов PEI и поли(диаллилдиметиламмоний) хлорида установлена решающая роль водородных связей в эффекте полиэлектролита на связывание металлокомплексов.
6. Для комплексов железа(III) с EDTA и ДТРА в присутствии PEI релаксивность не увеличивается (EDTA), или возрастает до 2 раз (ДТРА). В то же время, в растворах фосфорсодержащего комплексона HEDP установлено не только значительное (от 2 до 10 раз) возрастание величин  $R_1$ , усиливающееся в ростом pH, но и показано образование в растворе полиэтиленimina комплексов состава  $[\text{Fe}(\text{H}_n\text{Z})_3]^{(9-3n)-}$ , не обнаруженных в водных растворах.

Ссылки на использованную литературу:

1. Дятлова Н.М. Комплексоны и комплексонаты металлов / Н.М. Дятлова, В.Я. Темкина, К.И. Попов. - М.: Химия, 1988. - 544 с.
2. Амиров, Р.Р. Комплексообразование  $\text{Gd}^{\text{III}}$  с тетра-*n-трет*-бутилтиакаликс[4]аре-новой кислотой в мицеллярных средах [Текст] / Р.Р. Амиров, А.Б. Зиятдинова, И.И. Стойков, И.С. Антипин, Е.А. Бурилова // Изв. Акад. наук. Сер. химическая. - 2009. - N 7. - с. 1361-1367.

## Основное содержание диссертации изложено в публикациях:

### Статьи:

1. Elistratova, J. The effect of temperature induced phase transitions in aqueous solutions of triblock copolymers and Triton X-100 on the EPR, magnetic relaxation and luminescent characteristics of Gd(III) and Eu(III) ions [Текст] / J. Elistratova, A. Mustafina, A. Litvinov, V. Burilov, A. Khisametdinova, V. Morozov, R. Amirov, Y. Burilova, D. Tatarinov, M. Kadirov, V. Mironov, A. Konovalov // Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. - 2013. - V. 422, N 5. P. 126-135.
2. Бурилова, Е.А. Влияние водорастворимых полимеров на образование комплексонов марганца(II) в растворах. 1. Комплексы с ЭДТА / Е.А. Бурилова, А.Б. Зиятдинова, Ю.И. Зявкина, Р.Р. Амиров [Текст] // Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки. - 2013. - Т. 155, кн. 2. - С. 10-25.
3. Бурилова, Е.А. Влияние водорастворимых полимеров на образование комплексонов марганца(II) в растворах. 2. Комплексы с ДТПА / Е.А. Бурилова, А.Б. Зиятдинова, Ю.И. Зявкина, Р.Р. Амиров [Текст] // Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки. - 2013. - Т. 155, кн. 2. - С. 26-38.
4. Амиров, Р.Р. Комплексообразование  $Mn^{II}$  с тетра-*n*-трет-бутилтиакаликс[4]ареновой кислотой в водных растворах ПАВ и полимеров [Текст] / Р.Р. Амиров, Е.А. Бурилова, А.Б. Зиятдинова, Ю.И. Журавлева, И.И. Стойков, И.С. Антипин // Известия АН. Сер. хим. - 2014. - Т. , вып. 1. - С. 207-213.

### Тезисы докладов:

1. Зиятдинова, А.Б. Комплексы Gd(III) и Mn(II) на основе дифильных каликс[4]аренов для магнитной резонансной томографии [Текст] / Е.А. Бурилова, А.В. Кононова // Материалы докладов XV Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов»: Химия. Цикл «Науки о живом». (8-11.04.2008, Москва). – Тезисы докладов - Москва, 2008. - С. 274-275.
2. Ziyatdinova, A.V. New Gd(III) and Mn(II) complexes with high relaxivity for MRI [Текст] / E.A. Burilova, A.V. Kononova, R.R. Amirov, I.I. Stoikov, I.S. Antipin, R.R. Sitdikov // Euromar magnetic resonance conference (6-11-July 2008, St. Petersburg, Russia) – P.87.
3. Зиятдинова, А.Б. Сравнительный анализ влияния природы парамагнитного зонда на релаксивность каликсареновых металлокомплексов для МРТ [Текст] / Е.А. Бурилова, А.В. Кононова, Р.Р. Амиров, А.Ю. Жуков, Р.Р. Ситдинов, И.И. Стойков // 5-ая Зимняя молодежная школа-конференция "Магнитный резонанс и его приложения" (1-5.12.2008, С.-Петербург). - Матер. конф. - СПб: Изд-во СПбГУ, 2008. - С. 129-130.
4. Кононова, А.В. Разработка высокорелаксивных контрастных МРТ-агентов на основе металлокомплексов тиакаликс[4]арена [Текст] / Е.А. Бурилова, А.Б. Зиятдинова, А.Н. Солюдов // Материалы докладов XVI Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов»: Химия. Цикл «Науки о живом». (13-19.04.2009, Москва). – Тезисы докладов - Москва, 2009. - ([http://www.lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov\\_2009/28\\_6.pdf](http://www.lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2009/28_6.pdf)).
5. Зиятдинова, А.Б. Высокореаксивные металлокомплексы тиакаликсаренов как потенциальные МРТ-контрастные агенты [Текст] Е.А. Бурилова, А.В. Кононова, З.А. Сапрыкова, Н.А. Дворянкина // XXIV Международная Чугаевская конференция по ко-ординационной химии и молодежная конференция-школа "Физико-химические методы в химии координационных соединений" (15-19.06.2009, С.-Петербург). – Тезисы докладов – С.-Петербург, 2009. – С. 71-72.
6. Amirov, R.R. 1,3-alternate isomer of 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-25,26,27,28-tetrakis-[tri-N,N-di(hydroxycarbonyl)aminopropoxy] tetrathiacalix[4]arene as perspective ligand for contrasting MR-images: synthesis and complex formation with Gd(III) [Текст] / R.R. Amirov, A.V.

- Galuhin, A.B. Ziyatdinova, E.N. Zaikov, E.A. Burilova, A.V. Kononova, I.I. Stoikov // V Intern. Symp. "Design & Synth. Supramol. Architect." (12-16.10.2009, Russia, Kazan). Abstr. - Kazan, 2009. - P. 133.
7. Бурилова, Е.А., Возможности различных неионных ПАВ и полимеров в солюбилизации комплексов  $Gd(III)$  с тетракарбоксилатными производными п-трет-бутилтиакаликс[4]арена [Текст] / А.Б. Зиятдинова, Р.Р. Амиров, А.Ю. Жуков, И.С. Антипин // IX Научн. конф. молод. уч., асп. и студ. НОЦ КГУ «Матер. и технолог. XXI века» (7-8.12.2009 г.). - Тез. докл. - Казань.- 2009.- С. 18.
  8. Ziyatdinova, A.B. Supramolecular interactions as driving force in contrasting MRI-images [Текст] / A.B. Ziyatdinova, R.R. Amirov, E.A. Burilova, A.V. Kononova, I.I. Stoikov, I.S. Antipin, R.R. Sitdikov // 3rd International Summer School "Supramolecular Systems in Chemistry and Biology" (September 6-10, 2010, Lviv, Ukraine). - Lviv, 2010. - P. 183.
  9. Бурилова, Е.А. Взаимодействие парамагнитных ионов и их комплексов с бычьим сывороточным альбумином [Текст] / Л.Р. Амирова, М.Р. Гайнутдинов, И.И. Стойков, Р.Р. Ситдинов, Р.Р. Амиров // X Научн. конф. молод. уч., асп. и студ. НОЦ КГУ «Матер. и технолог. XXI века» (28-29.03.2011 г.). - Тез. докл. - Казань.- 2011.- С. 22.
  10. Бурилова, Е.А. Высоко-релаксивные металлокомплексы тиаликсаренов солюбилизированные неионными ПАВ и полимерами как потенциальные МРТ-контрастные агенты [Текст] / А.Б. Зиятдинова, Р.Р. Амиров, И.И. Стойков, И.С. Антипин // I Всероссийский симпозиум по поверхностно-активным веществам (28-1.07.2011 г.). - Тез. докл. - Казань.- 2011.- С. 59.
  11. Бурилова, Е.А. ЯМР-парамагнитное зондирование растворов полимеров [Текст] / Л.Р. Амирова, А.Э. Хабибрахманова, Ю.И. Зявкина, Р.Р. Амиров // XI Научн. конф. молод. уч., асп. и студ. НОЦ КГУ «Матер. и технолог. XXI века» (17-18.05.2012 г.). - Тез. докл. - Казань.- 2012.- С. 21.
  12. Амиров, Р.Р. ЯМР-релаксационное зондирование ультрамикрорегетерогенных систем [Текст] / Р.Р. Амиров, Е.А. Бурилова, А.Б. Зиятдинова, Ю.И. Зявкина // II Всероссийский симпозиум по поверхностно-активным веществам (02.07 - 03.07.2013, г. Москва). Программа и тезисы докладов. - М., Изд-во МГУ, 2013 г. - С. 7-8.
  13. Burilova, E.A. Paramagnetic NMR-probing of polymeric solutions [Текст] / E.A. Burilova, A.B. Ziyatdinova, R.R. Amirov // International Symposium and Summer School in Saint Petersburg «Nuclear Magnetic Resonance in Condensed Matter» 10th meeting: "NMR in Life Sciences" (July 8 - 12 2013, Saint Petersburg, Russia) Book of Abstracts. - Saint Petersburg: "Solo" Publisher, 2013. - P. 73 (128 p.).
  14. Бурилова, Е.А. Комплексообразование в системах  $Mn^{2+}(Gd^{3+})$  - полимер и  $Mn^{2+}(Gd^{3+})$  - комплексон - полимер по данным ЯМР-парамагнитного зондирования [Текст] / Е.А. Бурилова, Р.Р. Амиров // XX Всероссийская конференция "Структура и динамика молекулярных систем" и 11-ая Школа молодых ученых "Синтез, структура и динамика молекулярных систем" «Яльчик-2013» (24.06-29.06.2013, Йошкар-Ола - Уфа - Казань - Москва) - С. 40.
  15. Амиров, Р.Р. Растворы полиэлектролитов: ЯМР-парамагнитное зондирование, взаимодействие с металлокомплексами [Текст] / Р.Р. Амиров, Е.А. Бурилова, А.Б. Зиятдинова, А.Н. Солодов, Ю.И. Журавлева // Шестая Всероссийская Каргинская конференция «Полимеры-2014» (27-31.01.2014, г. Москва) - Том I. Программа конференции и тезисы пленарных, приглашенных и устных докладов. - М.: МГУ, 2014. - С. 186.